



TITLE:

# エフェドリン銅キレートに関する研究( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

天野, 慶美

---

CITATION:

天野, 慶美. エフェドリン銅キレートに関する研究. 京都大学, 1965, 薬学博士

ISSUE DATE:

1965-12-14

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/211740>

RIGHT:

氏 名	天 野 慶 美 あま の よし はる
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 44 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 12 月 14 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科・専 攻	薬 学 研 究 科 薬 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	エフェドリン銅キレートに関する研究

論文調査委員 (主 査) 教授 宇野豊三 教授 大崎健次 教授 中垣正幸

### 論 文 内 容 の 要 旨

l-エフェドリンが水酸化アルカリ溶液中、銅塩と反応して青紫色を呈することは、l-エフェドリンの確認反応として日本薬局方に採用されている。この呈色物質については、長井、金尾両氏によりエフェドリンの酸化銅化合物として報告されていたが、近年 Foldi 等によりこの呈色物質がキレート構造をもつと推定されるに至った。しかしそのキレート構造および物理化学的諸性質については十分な確証がなされていない。エフェドリンはアミノアルコールであるが、キレート化学において、アミノアルコールを配位子とするものは極めて少数であり、またアルコール性水酸基の配位能に関しては十分な知見が得られていない。

そこで著者はキレート化合物の研究の一端として、このエフェドリンの銅化合物をとり上げ、その構造と化学的諸性質について詳細な検討を行った。

そこでこの呈色物質の構造を決定するため、呈色水溶液および n-ヘキサン抽出液からそれぞれ  $(C_{10}H_{14}ON)_2 \cdot Cu \cdot 2H_2O$  (紫青色)・ $(C_{10}H_{14}ON)_2Cu$  (赤紫色) の組成を有する結晶を単離し、後者はその組成から平面四配位のキレート構造が推定された。前者はその組成・熱減量測定および IR スペクトルからその基本構造が後者と同一であり、キレート平面の上下に 2 分子の配位水を有する六配位型キレート構造が推定された。さらにこれらのキレート構造をもとにして、水溶液中のキレート構造および水酸化アルカリ添加による構造変化について検討した。また電位差滴定法によって、キレートの生成機構の解明を行い、水酸化銅とエフェドリン塩基が反応してキレート化が起ることを明らかにした。

次にキレート分子の分子構造を確立するため、ベンゼン溶液より得られる結晶について X 線結晶構造解析を行った。解析は試誤法にて主として投影構造で行い、最後に三次元の最少自乗法によって構造を確立した。

解析の結果によると、先に推定した平面四配位型のキレート分子が、分子間に  $NH \cdots O$  型の 6 個の水素結合によって  $D_3$  の対称を有する三量体となって存在し、さらに溶媒のベンゼン分子がキレート分子間に

包摂されて存在していることが明らかとなった。キレート分子は典型的な平面四配位分子であり、またキレート分子のこのような分子会合はまったく新しい型のものであった。

また再結晶溶媒を変えると、その溶媒分子が結晶内に入るために異った結晶系の結晶が得られることが明らかとなった。これらの結晶について、結晶学定数を決定し、結晶中におけるキレート分子の配置、溶媒分子の配置および各結晶間の相互関係について比較検討した。

次に有機溶媒中におけるキレート分子について検討を行ったところ、極性有機溶媒中ではキレート分子は単量体分子として、また無極性有機溶媒中ではキレート分子は結晶状態と同様の三量体分子として存在していることが明らかとなり、溶液状態における可視部吸収スペクトルおよび ESR スペクトルの相違が、この分子会合の相違およびその結果としてのスピン状態の相違をもとにして説明された。

次にキレートを四塩化炭素溶液にすると、この溶液の色が赤紫色から緑色に変化することを見出し、この緑色溶液を分析した結果、キレート分子が四塩化炭素分子と反応して、四塩化炭素をトリクロルメチルラジカルと塩素イオンに分解し、キレート分子は配位子を酸化して、フェニルメチルグリオキサールをはじめ、数種のエフェドリン酸化分解物を生成することが明らかとなったので、この反応の反応機構について検討を行った。

## 論文審査の結果の要旨

*m*-エフェドリンが水酸化アルカリ溶液中で銅塩と反応して青紫色を呈することは古くから知られているところであるが、この生成物はヘキサンにも水にも溶解し、その構造、生成反応については全く未知であった。天野はこの呈色物質の構造を決定するため、水、*n*-ヘキサン、ベンゼン、シクロヘキサン、メシチレン等から再結晶を行ない、各々異った結晶をえ、これら結晶がいずれも結晶溶媒を含んでいることを見出した。ついで水溶液における反応機構を明らかにするため、電位差滴定法によって検討を行ない、水酸化銅の生成、エフェドリン塩基の遊離、銅キレートの生成と階段的に反応が進行することを知った。

このようにして生じた水溶性キレートは八面体六配位で、有機溶媒からえられたものは平面四配位構造をとることを推定したがなお種々の疑点を明らかにするため、ベンゼンよりえた結晶を用いて X 線構造解析を行ない結晶構造を確定した。その結果、先に推定した平面四配位型のキレートが、分子間に存在する NH-O 型の 6 つの水素結合により  $D_3$  の対称を有する三量体を形成し、ベンゼン分子がキレート分子間に包摂されて存在し、このものの空間群は  $D_3^2$ -P321 で、銅キレート 1 分子に対して 2/3 分子のベンゼンが結晶ベンゼンとして存在することを明らかにした。

また各種の溶媒から再結晶してえたキレートの結晶についても、その空間群、結晶定数を求め、更にベンゼンからえた結晶との比較から結晶中のキレート分子および溶媒分子の配置について検討を行っている。

銅キレートを四塩化炭素に溶解とすると分解をおこすことを見出し、種々の反応生成物を単離すると共にその反応機構を明らかにした。

これらキレート会合分子は全く新しい型のものであり、その結晶構造を解析し、かつキレート分子の化学反応を明らかにした本論文はキレート研究に貢献するところ大である。

よって本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。